



金式千円

(2,000円)

## 特許願(2)

(後記号ナシ)  
昭和49年7月29日

特許庁長官 葦藤英雄殿

## 1. 発明の名称

ユクトウタイセイゾウホウ  
2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法

## 2. 発明者

ナカツシユウオウマサ  
住所 大分県中津市中央町1丁目3番35号  
氏名 サワタリケンイチ  
渡 健市 (ほか4名)

## 3. 特許出願人

大阪市東区平野町3丁目35番地  
名称 吉富製薬株式会社  
代表者 田坂元祐

## 4. 代理人

〒541  
電話番号: 06-270-3531  
住所 大阪市東区平野町3丁目35番地  
吉富製薬株式会社内

氏名 弁理士(6630)高宮城勝

## 5. 添付書類の目録

- (1) 明細書 1通  
 (2) 委任状 1通  
 (3) 特許願副本 1通

49-087203

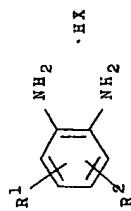
## 明細書

## 1. 発明の名称

2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法

## 2. 特許請求の範囲

一般式

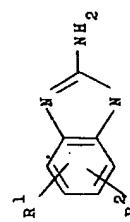


で表わされる化合物を、水との共沸温度が90℃

未詳の有機溶媒の存在下に、シアナミド水溶液と

90℃に達しない温度で反応させ、ついで塩基で

処理することを特徴とする一般式



で表わされる2-アミノベンズイミダゾール誘導

体の製造法。

- 1 -

(19) 日本国特許庁

## 公開特許公報

(11)特開昭 51-16669

(43)公開日 昭51.(1976)2.10

(21)特願昭 49-87203

(22)出願日 昭49.(1974)7.29

審査請求 未請求 (全7頁)

府内整理番号

6855 44

(52)日本分類

16 E 60

(51) Int.Cl<sup>2</sup>

C07D 205/20

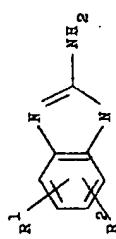


BEST AVAILABLE COPY

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>は水素、ハロゲン、炭素数1～4個のアルコキを、Eはプロトン酸基を示す。)

## 1 種明の詳細な説明

本発明は一般式



〔I〕

で表わされる2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法に関する。

式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>は水素、ハロゲン(フッ素、メチル、エチル、プロピル、ブチル等)または炭素数1～4個のアルキル(メチル、エチル、プロピル、ブチル等)または炭素数1～4個のアルコキシ(メトキシ、エトキシ、プロピキシ、ブトキシなど)を示す。

従来、一般式〔I〕の化合物の製造法としては、  
○-フェニレンジアミン誘導体とプロモシンアンの  
付加反応による方法〔J.Chem.Soc.2369(1960)〕

付加反応による方法〔J.Chem.Soc.2369(1960)〕

ヤードエニレンジアミン・p-トルエンスルホ

ン酸塩とシアナミドとを180℃で加熱する方法

〔J.Chem.Soc.5120(1961)〕が知られている。

しかし、前者の方法において用いているプロモシンアンは非常に有毒であり、かつ重合しやすく、  
さらに融点との差が僅少なため取扱いがむづかし

く、工業的製造においては特別な設備を必要とす

る。その上、この反応は收率も良好でないので経

済的な方法とはいえない。また後者の方法においては、たとえば工業化学雑誌第65巻490頁に

「シアナミド還元の場合、シアナミドの濃度が高まるにつれて、急速にシアナミドの重合および加水分解反応が進行する。もしこのまま蒸留を続ける

ていくと爆発的な重合が起る。」と記載され、また日本化学会誌実験化学講座第9巻489頁によれば「(シアナミドを)蒸留する場合は温度が90℃以上になると重合反応により爆発を起こす場合があるから、この温度以下で充分注意して行う必要がある。」と記載されているより、シアナミドを高温で加熱することは非常に危険を伴う。また収率も良くないので経済性に乏しい。

さらに一般式(I)の化合物を製造する方法として、オーフェニレンジアミンヒシアナミドなどをある溶媒中、90~160℃でプロトン酸の存在下に反応させ、ついで生成物を強塩基で処理する方法が知られている(西松公開特許第2214600号)。この方法においてもその反応温度でのシアナミドの危険性は皆無とはいがたく、またプロトン酸の存在下に加熱することはシアナミドを強塩基で処理することにより、一般式(I)の化合物が安全かつ高品質に得られることを見出し、本

- 5 -

BEST AVAILABLE COPY

BEST AVAILABLE COPY

発明を完成した。

本発明方法によれば、シアナミドの品質は安定に保たれ、また〇-フェニレンジアミン誘導体のプロトン酸塩（式〔Ⅱ〕）との付加反応が安全に進行し、さらにシアナミドの分解による反応副産物は非常に少ないので利点があげられる。すなわち、本発明の反応温度は、シアナミドの重合反応による爆発の危険温度以下であり、反応中および過熱による分解などシアナミドに帰因する危険を防止するのみならず、90℃未満で沸騰するのでシアナミド試験による急激な反応を未然に防止でき、極めて安全性は高い。また〇-フェニレンジアミン誘導体のプロトン酸塩が出発原料として用いられるので、プロトン性のシアナミドの分解による尿素の生成が僅少であるため、共存する不純物が少ない製品が得られる。

出発原料の〇-フェニレンジアミン誘導体のプロトン酸塩としては、塩酸や硫酸などの無機酸塩やキ酸、酢酸、プロピオン酸やヨウ化カルシウムなどの有機酸塩が最も良いが、塩酸として一プロトン酸塩が最も良いが、塩酸反応の量の少量の〇-フェニレンジアミン誘導体やニプロトン酸塩の混入があつてもかまわない。

シアナミドについては特に限定ではなく、石灰窒素を水で抽出した希薄な水溶液から高濃度水溶液まで使用できるが、通常50%水溶液が用いられる。使用量は〇-フェニレンジアミン誘導体のプロトン酸塩に対して少過剰でよい。

用いる有機溶媒としては、前述したように水の共沸温度が90℃未満のものであり、たとえばベンゼン、クロロホルム、二塩化エタンなどがあげられる。

BEST AVAILABLE COPY

られる。

本発明の反応は発熱反応であり、浴媒の還流下に進行させるのがよい。また反応中、水が共沸により留出するので系外に除去することが必要である。所定量の水が留出した後、浴媒を留出するが、その後も反応温度は90℃に達しないようにする。

反応時間は使用される浴媒によつて異なるが、通常3~6時間である。

終加反応後は塩基を滴下しアンモニアの発生がなくなるまで閉環反応を行う。用いる塩基としては水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化ペリウムなどが用いられ、その使用量は。ーフェニレンジアミン断離体プロトン酸塩の対応量でよい。反応温度は、90℃に達しない温度とし、反応時間はアンモニアガスの発生がなくなるまで、通常2~4時間である。途中結晶が析出するので充分

な攪拌を行わなければならない。冷却後、反応物を戻し、粗製物を得るが、無機塩を除去するため冷水で洗浄する。特に精製する必要のある場合は、熱水、アルコールなどの浴媒で容易に精製される。

次に実施例をあげて本発明を具体的に説明する。

#### 実施例 1

○一フエニレンジアミン・塩酸塩 144.6 g、ベンゼン 100 ml を攪拌器、還流冷却器、温度計および滴下ロートを備えた1リットルの4口コルベッセンに仕込み加温する。50℃に達したならば50%シアナミド水溶液90 g を滴下ロートにより徐々に加える。発熱しベンゼン-水の共沸点で還流する。滴下後同温度で1時間反応した後、ベンゼンを留出し、85℃付近で3時間反応する。次に50%水酸化ナトリウム水溶液を加え同温度で

BEST AVAILABLE COPY

2時間加熱攪拌する。冷却後、反応物を圧搾し冷水で洗浄して乾燥すると、淡褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール90gを得られる。

水で洗浄して乾燥すると、淡褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール110.5gを得られる。燃点221~223℃。ベンズイミダゾロン0.5%

以下。

熱水より再結晶すると、融点228~230℃の殆んど白色の結晶が得られる。

なお、0-フェニレンジアミン・塩酸塩は、ベゼン中に0-フェニレンジアミンを懸濁させ所定量の塩酸ガスを加えて合成するか、またはベゼン中に0-フェニレンジアミンを懸濁させ所定量の過塩素酸を加え脱水することにより合成分され、そのまま反応に供してもよい。

失施例2

0-フェニレンジアミン・塩酸塩144.6g、クロロホルム100ml中に50%シアナミド水浴3,4-ジアミノトルエン122gをベンゼン

-10-

90gを落下し、失施例1と同様に反応処理すると、淡黄色結晶の2-アミノベンズイミダゾール94.9gが得られる。

融点213℃~217℃。ベンズイミダゾロン1%以下。

失施例3

0-フェニレンジアミン108gをベンゼン150ml中に懸濁し、これに水浴液60gを加え、50℃に加熱後、50%シアナミド水浴液90gを落下し、失施例1と同様に反応処理すると、淡褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール102gが得られる。

失施例4

融点218~221℃。ベンズイミダゾロン1%以下。

失施例5

3,4-ジアミノトルエン122gをベンゼン

-11-

BEST AVAILABLE COPY

30℃中に懸濁し、これに硫酸 10.4 g を加え、  
50℃に加熱後、50%アミノミド水溶液 9.3 g  
を滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、淡  
黄色結晶の2-アミノ-5-メチルベンズイミダ  
ゾール 10.7 g が得られる。融点 198~202  
℃。

## 実施例5

4-クロロ-2-フェニレンジアミン 14.2 g  
をベンゼン 30 g 中に懸濁し、これに硫酸 10  
g を加え、50℃に加熱後、50%アミノミド  
水溶液 9.3 g を滴下し、実施例1と同様に反応処  
理すると、2-アミノ-5-クロロベンズイミダ  
ゾールの結晶 9.3 g が得られる。融点 167~1  
69℃。



代理人弁理士高官城謙